

## **АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА МИТОХОНДРИЙ МОЗГА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

Демидов Д.И., Чумаченко С.С., Андреев В.П., Надольник Л.И.

*Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,  
Гродно, Беларусь*

Мозг является тканью с высокой метаболической активностью, зависимой от процессов окислительного фосфорилирования. Одним из косвенных результатов этих процессов является продукция радикалов кислорода, способных индуцировать ПОЛ, повреждать компоненты ЭТЦ и другие клеточные компоненты. Митохондрии являются главным местом производства АФК, атакующих множество митохондриальных белков. В результате жизненные функции митохондрий, включая производство энергии, поддержание мембранного потенциала и ионного гомеостаза клетки, ухудшаются на ранней стадии окислительного стресса. Индуцируемые хроническим стрессом изменения в мозге могут быть связаны с нарушением биоэнергетических процессов и функцией митохондрий. Регуляция активности АОС в мозге представляет значительный интерес, учитывая её ведущую роль в защите клеток мозга от деструктивных нарушений.

Цель работы: оценить эффекты хронического психоэмоционального стресса на активность ПОЛ, показатели АОС и их взаимосвязь с функциональной активностью митохондрий.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования проведены на самцах крыс Wistar массой 200-240 г. Хронический стресс моделировали, используя модифицированные методики Desiderato O. и Толмачева Д.А. Крыс подвергали комбинированному стрессорному воздействию (мягкое раздражение нижних конечностей, прерывистый шум и световое воздействие). Исследования проведены на трех группах животных: 1) интактный контроль; 2) стресс в течение 20 минут ежедневно на протяжении 28-30 суток, декапитация после последнего воздействия стресса; 3) стресс в течение 20 минут ежедневно на протяжении 28-30 суток+восстановительный период, декапитация животных проводилась через 24 часа после завершения стресса.

**Результаты.** Митохондрии чрезвычайно чувствительны к повреждающим эффектам свободных радикалов кислорода и азота, несмотря на высокую активность АОС защиты. Нами установлено, что уровень ТБКРС в постстрессорный период повысился на 30% в сравнении с кон-

тролем, что свидетельствует о смещении антиоксидантно/прооксидантного баланса в сторону преобладания прооксидантных процессов. Уровень глутатиона, важнейший из показателей, характеризующих состояние АОС мозга, повысился в митохондриях на 15% только через 24 часа восстановительного периода при хроническом стрессе. В митохондриях группы стресс на фоне повышения функциональной активности ферментов ЦТК и отсутствия изменений в потреблении кислорода изменения показателей АОС не обнаружено.

Mn-СОД или СОД 2, – специфичный фермент АОС митохондрий, – играет важную роль в обезвреживании  $O_2^{\cdot-}$ ; она локализована в митохондриальном матриксе, ее единственная функция состоит в ускорении дисмутации  $O_2^{\cdot-}$  в  $H_2O_2$ . ГПО работает параллельно с СОД 2, обезвреживая внутримитохондриальный  $H_2O_2$ . При воздействии хронического стресса выявлено ингибирование активности СОД (снижение на 35% в пост-стрессорный период по сравнению с контрольной группой). При этом достоверных изменений активности ГПО не обнаружено. Снижение активности СОД при отсутствии изменений активности ГПО может быть следствием напряжения/истощения АОС защиты при хроническом стрессе. Необходимо отметить, что в присутствии избыточного количества  $H_2O_2$  СОД может образовывать высокореакционный гидроксильный радикал, который атакует молекулу белка, приводя к ее фрагментации и потере активности. Предполагаем, что данный механизм снижения активности СОД может иметь место при хроническом стрессе. Нельзя исключить также и снижение экспрессии гена СОД или нарушение механизмов регуляции её активности при хроническом стрессе.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о напряжении/истощении функций АОС в митохондриях мозга при воздействии хронического стресса. Это согласуется с выявленными деструктивными нарушениями митохондрий (набухание митохондрий, разрушение крист, нарушение процессов деления), обнаруженными при электронно-микроскопическом исследовании, и может быть связано с высокой функциональной активностью митохондрий мозга при воздействии психоэмоционального стресса.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований (грант М13 МС-034).*